Acute Gonorrhoe, eitrige Meningitis verursacht durch den Micrococcus catarrhalis

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät der K. Bayr. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Friedrich Niedermayer

aus

Amberg.

ACAD. LIBRO RAT BIBL

Würzburg
Paul Scheiner, Buchdruckerei
1913.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Professor Dr. Kretz.**

Der Micrococcus catarrhalis war seit seiner Entdeckung durch *R. Pfeiffer* Gegenstand zahlreicher eingehender Untersuchungen, die allerdings in der letzten Zeit etwas spärlicher geworden sind. Deshalb dürfte ein Beitrag zur Pathogenese dieses häufigen Saprophyten des menschlichen Respirationstraktus von Interesse sein.

Vorher sei jedoch in aller Kürze noch über die Morphologie, Biologie und die bisherigen Erfahrungen über die Pathogenese dieses Oraganismus das Wesentliche vorausgeschickt.

Der Micrococcus catarrhalis gehört nach den Untersuchungen *Ghons* und *Pfeiffers* (1902) zum Typus des Micrococcus meningococcus, des Erregers der Genickstarre, und des Micrococcus gonococcus, des Erregers der Gonorrhoe. Er findet sich meist als Diplococcus manchmal auch als Tetracoccus und bildet niemals Ketten. Er ist, wie jene nach *Gram* nicht färbbar und häufig intracellulär gelagert.

Verschieden von diesen beiden ihm so sehr gleichenden Organismen ist er jedoch zunächst einmal in Hinsicht auf sein Kolonienwachstum und sein Verhalten zur Vergährung von Kohlehydraten, während sich die Sera gegenseitig agglutinieren.

Der Micrococcus meningococcus und der Micrococcus gonococcus sind auf gewöhnlichen Nährböden nicht zu züchten, auch gedeihen sie nur bei Brut-Temperaturen. Der Micrococcus catarrhalis dagegen gedeiht auch auf Gelatine und Agar bei Zimmertemperatur sehr gut. Die Form der Kolonien ist insoferne verschieden als die Ränder der Kolonien des Micrococcus catarrhalis wie „angefressen“ erscheinen.

Differenzialdiagnostisch wichtig ist auch die Tatsache, dass der Micrococcus catarrhalis sich zur Kohlehydratver-

gährung anders verhält als seine beiden Artsverwandten. Während nämlich der Micrococcus gonococcus Glukose, der Micrococcus meningococcus Glukose und Maltose vergähren, zersetzt der Micrococcus catarrhalis keine Kohlehydrate.

Über sein Vorkommen und über seine Verbreitung liegen eingehende Untersuchungen vor, von denen die von *G. Mayer* die Häufigkeit dieses Micrococcus wohl am besten illustriert, indem er ihn unter 358 Ausstrichen von der Rachenschleimhaut Gesunder 233 mal vorfand. Man kann ihn daher als sehr häufigen Bewohner des menschlichen Respirationstraktus ansprechen.

Soviel mag über die Morphologie und Biologie dieses Microorganismus genügen.

Auch über seine Pathogenität sei gleichfalls nur das Wesentliche aus den bisherigen Berichten hierüber vorausgeschickt.

Die Pathogenität des Micrococcus catarrhalis wurde zuerst von *Sederl* (1902) bewiesen, der bei einer Reihe von Erkrankungen der Lunge den Micrococcus catarrhalis als einzigen oder hauptsächlichsten Erreger derselben feststellte. Von den von *Sederl* berichteten Fällen seien im Folgenden nur die angeführt, bei denen nach Ansicht des Verfassers die Pathogenität des Micrococcus catarrhalis ausser allen Zweifel zu setzen ist.

Im ersten Falle handelte es sich um eine eitrige Bronchitis eines vierjährigen Kindes von verhältnismässig blandem Verlauf, bei der im Sputum ausschliesslich der Micrococcus catarrhalis gefunden wurde.

Der zweite Fall betraf eine 45 jährige Magd mit sehr ausgeprägten physikalischen Erscheinungen an der Lunge, so dass zunächst an Tuberkulose gedacht wurde. Es fanden sich jedoch im Sputum keine Tuberkelbazillen sondern der Micrococcus catarrhalis fast in Reinkultur, dabei allerdings auch vereinzelt der Streptococcus lanceolatus. Im Verlaufe der mehrere Monate währenden Erkrankung traten dann allmählich ausgesprochene bronchitische und pneumonische

Erscheinungen zu Tage, bei deren Zu- resp. Abnahme der Micrococcus catarrhalis an Häufigkeit zu- bezw. abnahm, während der Streptococcus lanceolatus keine Vermehrung zeigte. Influenzabazillen zeigten sich erst am Ende der Erkrankung in spärlicher Anzahl.

In einem anderen Falle war bei einer 75 jährigen Köchin mit ausgesprochener Oberlappenpneumonie mit wechselnden Erscheinungen und kritischen Abfall am neunten Tage der Micrococcus catarrhalis in Reinkultur vorhanden, während sich nur spärliche Kolonien von Staphylococcus pyogenes aureus und Streptococcus lanceolatus zeigten, die jedoch in späteren Untersuchungen vollkommen fehlten. Die Resorption nahm nach dem kritischen Abfall noch vier Wochen in Anspruch.

Die drei angeführten Fälle, die sich trotz ihrer ausgesprochenen physikalischen Erscheinungen und trotz ihrer langen Dauer durch einen blanden Verlauf auszeichneten, dürften die Pathogenität des Micrococcus catarrhalis zur Genüge beweisen. Die anderen von *Sederl* noch beschriebenen Fälle lassen wegen der reichlichen Anwesenheit anderer Microorganismen diese Schlussfolgerung nicht einwandfrei zu.

Aus der grossen Reihe späterer Untersuchungen und Berichte über den Micrococcus catarrhalis seien ebenfalls noch diejenigen erwähnt, bei denen man wohl mit Recht diesem Organismus eine pathogene Bedeutung zusprechen muss.

So fanden *Dunn* und *Gordon* den Micrococcus catarrhalis bei einer unter dem Bilde einer Influenza verlaufenden epidemischen Erkrankung in reichlichster Anzahl, während Influenzabazillen niemals nachgewiesen werden konnten.

Bei einer ähnlichen Epidemie fand ihn *Besançon* unter 25 Fällen in ebenfalls überwiegender Menge neben anderen Microorganismen.

Bei einer grossen Influenzaepidemie in Boston (1908) wurde der Micrococcus catarrhalis durch *Frederic* in

einer Anzahl von Fällen in Reinkultur gewonnen, in anderen Fällen war er mit anderen Coccenformen vermischt. Der Influenzabazillus wurde nur in 15 % der Fälle nachgewiesen.

Rose fand ihn in reichlicher Menge bei einer Influenzaähnlichen Diplococcenepidemie, *Klienberger* bei einer Keuchhustenepidemie fast in allen Fällen.

Bruns schildert einen Fall von stark secernierender Conjunktsvitis eines dreijährigen Kindes, bei dem er den Micrococcus catarrhalis als Erreger feststellte. Der Verlauf der Erkrankung war ein sehr milder.

Auch *Verderame* berichtet über sein Vorkommen bei Erkrankungen der Bindehaut, wobei er jedoch keine ätiologische Bedeutung zu haben scheint.

Nach *Turner* und *Lewis* soll der Micrococcus catarrhalis bei den Nebenhöhleneiterungen der Nase mit dem Streptococcus lauceolatus, dem Streptococcus pyogenes aureus und dem Micrococcus staphylococcus die Hauptursache der Erkrankung darstellen.

Hern schreibt ihm in Gesellschaft mit den gleichen Organismen die Ursache der Periostitis alveolo dentalis zu, wie er auf Grund vielfacher Untersuchungen feststellen konnte.

Aus all den angeführten Krankheitsfällen tritt nur zum Teil der Micrococcus catarrhalis als ursächliches Moment hervor, während ja allerdings sein bedeutend vermehrtes Auftreten bei Mischinfektionen mit grosser Wahrscheinlichkeit ebenfalls für seine Pathogenität spricht. Allen geschilderten Fällen gemeinsam ist ein äusserst milder, wenn auch langwieriger Verlauf der Erkrankung, so dass man danach dem Micrococcus catarrhalis eine besondere Virulenz nicht zusprechen könnte.

Dass er aber unter Umständen auch Infektionen schwerster Art hervorzurufen im Stande ist, dafür mag ein Fall von tödlich verlaufener Cerebrospinal Meningitis zum Beweise dienen, der als Analogon zu einer Erkrankung

gleicher Art, deren Schilderung Zweck dieser Arbeit ist, eingehender besprochen werden soll.

Wilson schreibt darüber ungefähr in folgender Weise:

Es handelt sich um ein drei Monate altes Kind, welches am 21. Februar 1908 in das Belfast Tever Hospital zu Purdysburn aufgenommen wurde mit allen Anzeichen einer Cerebrospinalmeningitis, der es nach 26 Stunden erlag. Die ersten krankhaften Allgemeinsymptome zeigten sich 21 Stunden vor der Einlieferung in's Spital, so dass also die Gesamtdauer der Erkrankung nur 47 Stunden betrug.

Bei der Einlieferung hatte das Kind eine Temperatur von 36 $^{0}{}_{1}$' C., die jedoch sehr rasch anstieg und eine Stunde vor dem Tode 39 $^{0}{}_{4}$' C. betrug. Der Puls war äusserst beschleunigt. Die Krankheit begann mit Atembeschwerden und Krämpfen. Bei der Einlieferung zeigte sich das *Kernig*'sche Symptom in leichtem Masse. Die Nackendrüsen und die Drüsen der Axilla waren vergrössert und hart, die Zunge leicht belegt. Der Körper zeigte starke Rötung. Die Fontanellen waren vorgewölbt. Das Kind schrie ohne Unterbrechung.

Die alsbald vorgenommene Lumbalpunktion ergab eine trübe Flüssigkeit. Zugleich mit der Punktion wurden 30 ccm *Flexner*'sches Serum injeciert. Unter zunehmenden Convulsionen und Muskelzuckungen sowie rapider Vermehrung der Pulsfrequenz trat 12 Stunden nach der Lumbalpunktion der Tod ein.

Die Untersuchung der Lumbalflüssigkeit ergab Diplococcen, die sich durch ihre Kultur deutlich vom Micrococcus meningococcus und Micrococcus gonococcus unterschieden und dem Micrococcus catarrhalis sehr näherten. Sie zeigten sich von dem Letzteren nur insoferne verschieden, als sie die Tendenz zur Bildung kurzer Ketten zeigten. In Salzlösung bildeten sie eine gleichförmige Emulsion und ballten sich nicht so rasch zusammen als der Micrococcus catarrhalis. Im Kolonienwachstum zeigten sie jedoch keinerlei Unterschiede vom Micrococcus catarrhalis,

desgleichen schliesst der Umstand, dass sie bei Zimmertemperatur und auf gewöhnlichen Agar gut gediehen jeden Zweifel an ihrer Identität mit dem Micrococcus catarrhalis aus.

Wir haben es also in dem geschilderten Falle mit einer Infektion allerschwerster Art zu tun im Gegensatz zu den Eingangs erörterten Erkrankungen, welche sich alle durch einen blanden Verlauf auszeichneten. Wenn es sich dabei um ein erst drei Monate altes Kind handelte, so legte die Schwere der Erkrankung doch immerhin die Befürchtung nahe, dass auch bei Erwachsenen eine ähnliche Infektion eintreten könnte.

Ein solcher Fall ereignete sich denn auch bei einem Patienten des Würzburger Juliusspitals im Mai 1912. Derselbe soll nunmehr eingehend erörtert werden.

Es handelt sich um den 34 jährigen Schiffer Johann L. Derselbe wurde vom Bezirksarzt in M. in das Juliusspital zu Würzburg eingewiesen unter dem Verdacht der Cerebrospinalmeningitis, deren Symptome sich bei ihm in ausgesprochener Weise geltend machten. Wegen starker Benommenheit war eine genaue Anamnese nicht zu erheben, doch konnte der Patient bei seiner Einlieferung am 5. Mai noch angeben, dass er seit drei bis vier Wochen geschlechtskrank sei.

Es war denn auch eine ziemlich stark secernierende Gonorrhoe vorhanden. Der Untersuchungsbefund ergab über der Lunge und am Herzen keine pathologischen Veränderungen. Bei Lagewechsel traten heftigste Schmerzen auf. An der Unterlippe bestand starker Herpes. Eine eigentliche Hyperästhesie war nicht vorhanden. Die Pupillen waren gleich weit und reagierten äusserst träge auf Lichteinfall. Die Patellarreflexe waren gesteigert.

Der Krankenbericht gibt ferner an, dass an zwei Stellen die Lumbalpunktion ausgeführt wurde, was dem Patienten heftige Schmerzen verursachte. Liquor war jedoch keiner zu erhalten. Therapeutisch wurden 20 ccm Meningococcenserum intra muskulär verabreicht.

Aus dem orificium urethrae kam dickeitriger Ausfluss, der bei der mikroskopischen Untersuchung Gonococcen extra- und intracellulär in reichlicher Menge enthielt.

Am 6. Mai war der Patient bedeutend benommener. Es bestand stärkere Atemnot. Das *Kernig*'sche Symptom war heute vorhanden. Der *Babinski*sche Reflex war negativ. Das *Trousseau*'sche Phänomen fehlte. Die Untersuchung der Ohren ergab keinen pathologischen Befund. Gegen 4 Uhr nachmittag traten heftige Zwerchfellkrämpfe auf mit tiefen Inspirationen. Dieser Zustand verschlimmerte sich zeitweise anfallsartig. Der Leib zeigte keine Kahnform sondern war eher aufgetrieben. Abends ¼ nach 8 Uhr erfolgte der exitus letalis in einem Anfalle von opistotonus und Krämpfen.

Aus dem Sektionsbefunde ist folgendes zu bemerken:

Es handelt sich um einen Mann von gut entwickelter Muskulatur und kräftigem Knochenbau bei mittlerem Ernährungszustande.

Das Schädeldach ist ziemlich dick, die Hinterhauptsschuppe stark vortretend. Die Aura ist gespannt, verhältnismässig dünn, zeigt in der Scheitelgegend Pacchionische Granulationen. An der Basis und entlang den seitlich emporsteigenden Gefässen sind die inneren Meningen dickrahmig eitrig infiltriert. Die Suparachnoidalflüssigkeit ist etwas vermehrt. In den Ventrickeln findet sich eine ebenfalls vermehrte etwas getrübte leicht blutig verfärbte Flüssigkeit. Die sinus sind frei.

Der Nasen-Rachenraum ist frei. Der Zungengrund und der Pharynxeingang dagegen mässig gerötet. Die beiden Tonsillen sind unwesentlich vergrössert. Die rechte Tonsille zeigt eine überhäutete, kraterförmige Vertiefung, aus der sich ein eingetrockneter Eiterpfropf ausdrücken lässt.

Die Trachea erscheint leicht gerötet, in den grossen Bronchien findet sich eine schaumige etwas blutig gefärbte Flüssigkeit. Die Lungen erscheinen etwas gedunsen, in den oberen Partien graurötlich mit geringen anthrakotischen Einlagerungen, während die unteren Partien dunkelrot und

von fester Konsistenz sind. Auf der Schnittfläche erscheinen diese dunkleren Stellen sehr blutreich und luftarm. Teilweise sind sie ganz hepatisiert. Aus den Bronchien, fast nur der Unterlappen, fliesst stellenweise dünnflüssiger Eiter, sonst ist die ganze Schnittfläche von einer serösen, blutiggefärbten, schaumigen Flüssigkeit bedeckt.

Das Herz ist von normaler Grösse, der rechte Ventrickel ist schlaff und etwas erweitert. Muskel und Klappen sind intakt.

Die Leber hat an ihrer Oberfläche diffusere hellere Flecken.

Die Milz ist nur wenig vergrössert, ihre Kapsel ist gespannt und etwas verdickt, das Parenchym graurötlich gefärbt und zerfliessend weich. Die Nebennieren sind in der Mitte erweicht.

Die Nieren sind nicht unwesentlich vergrössert. Die Kapsel ist dünn und stark gespannt, das Parenchym drängt sich beim Einschneiden aus ihr hervor und ist ganz dunkelblaurot gefärbt. Die Zeichnung ist deutlich zu sehen. Im Nierenbecken befindet sich eine geringe Menge einer trüben eitrig aussehenden Flüssigkeit. Die Blase ist gross, die Schleimhaut dick und stellenweise mit schwarzen, stecknadelkopfgrossen Flecken bedeckt. Aus dem Colliculus seminalis fliesst dünnflüssiger Eiter, der auch im weiteren Verlaufe der uretra an der Schleimhaut haftet.

Der Sektionsbefund besagt uns also, dass wir es hier neben einer Meningitis purulenta noch mit einer Bronchitis, einer Bronchopneumonie, einer gonorrhoischen Uretritis, Cystitis und Pyelitis zu tun haben. Die Meningitis ist jedoch auch hier, wie im klinischen Bilde so vorherrschend, dass sie allein als Todesursache in Betracht zu ziehen ist.

Die aus der Leiche durch Punktion steril gewonnene Lumbalflüssigkeit enthielt in Mengen intracelluläre Diplococcen, welche im mikroskopischen Bilde deutlich verschieden waren von den Diplococcen, welche der aus der Uretra gewonnene Eiter enthielt. Dieselben glichen voll-

kommen den zur Gattung des Micrococcus catarrhalis gehörenden Formen.

Die Kolonien ergaben die Richtigkeit dieses Befundes, indem sie das typische Wachstum des Micrococcus catarrhalis in Reinkultur zeigten, in der Form wie sie in dieser Abhandlung schon des Öfteren erwähnt wurde, nämlich auf Agar besonders bei Zuckerzusatz kleine, weissgraue rundliche Kolonien mit „angefressenen" Rändern. Auch zeigten sie keine Zuckervergährung. Ganz besonders sei hervorgehoben, dass das Kolonienwachstum keinerlei Ähnlichkeit mit den aus dem Ausfluss der Harnröhre gewonnenen Kolonien hatte, so dass also die zufällig bestehende Gonorrhoe mit der Ätiologie der Erkrankung der Meningen nicht das Geringste zu tun hatte. Auf welchem Wege es zu dieser Infektion gekommen ist, ist in dem gegebenen Falle zwar nicht klar zu beantworten. Immerhin dürfte der Befund an den Tonsillen und an den Lungen die Vermutung nahe legen, dass hier die Eingangspforte der Infektion zu suchen sei.

Der geschilderte Fall ist somit ein erneuter Beweis dafür, dass der Micrococcus catarrhalis, der als häufiger Bewohner der menschlichen Respirationsorgane keinerlei krankhafte Erscheinungen zu machen braucht, unter gewissen Bedingungen eine pathogene Bedeutung gewinnen kann, die von leichtester katarrhalischer Affektion bis zur tödlichen Infektion alle Grade der Virulenz zeigt, eine Ansicht, die bereits *Besançon* ausgesprochen hat.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. Kretz für die Übernahme des Referates, sowie Herrn Professor Dr. Helly für die liebenswürdige Unterstützung bei der Arbeit und die Durchsicht derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Allen: „Six cases of vaccin treatment of somewhat unusual intoust.“ The Laucet 1909, Vol. II., Nr. 11, pag. 780.

Benham: „The bacteriology of common colds“. Zentralblatt für Bakteriologie, Referate, Bd. 55, pag. 389.

Besançon: „Caractères bacteriologiques des crachals au cours de l' épidémie actuelle dite de grippe“. Semaine mèdicale Tome XXV., 1905.

Bruns: „Mitteilungen über grampositive Diplococcen der Bindehaut“. Zentralblatt für Bakteriologie, Originale, Bd. 48, pag. 148.

Dieudonné: „Beiträge zur Ätiologie der Genickstarre“. Zentralblatt für Bakteriologie, Originale, Bd. 41, pag. 421.

Dunn und Gordon: „Bemarks an the clinical and bacteriological aspects of an epidemie simulating influenza“. Britisches medizinisches Journal, 1905, Vol. II., pag. 421.

Frèdérik: Über eine influenzaähnliche Epidemie in Boston. Journ. of. med. Researsch, Vol. XIX., 1908, pag. 295.

Ghon (Mucha und Wiesner): „Zur Differenzierung des Gonococcus und seiner Verwandten“. Zentralblatt für Bakteriologie, Referate, Bd. 42, pag. 646.

Ghon (Pfeiffer und Sederl): „Der micrococcus catarrhalis als Krankheitserreger“. Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 40· 1902, Heft 3 und 4.

Hasslauer: „Der Bakteriengehalt der Nase bei Infektionskrankheiten“. Zentralblatt für Bakteriologie, Originale, Band 41, pag. 635.

Hern: „Some observations on the bacteriology of pyorrhoea alveolaris. The treatment by bacterial vaccines“. Procedings of the R. soc. of. med. London. Vol. VIII., 1909, Nr. 2.

Jehle: „Über das Vorkommen des Meningococcus und des micrococcus catarrhalis im Nasenrachenraum“. Wiener klinische Wochenschrift, 1907, Nr. 1.

Klienberger: „Über hämophile Bazillen“. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1905, Nr. 15.

Kolle und Wassermann: Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, Bd. 3.

Lehmann und Neumann: „Bakteriologische Diagnostik“.

Meyer Georg: „Untersuchungen über Genickstarre in der Garnison Würzburg". Zentralblatt für Bakteriologie, Originale, Bd. 49, pag. 20.

Rose: „Eine influenzaähnliche Diplococcenepidemie". Münchener medizinische Wochenschrift, 1909, pag. 2257.

Tedesko: „Bericht über die Influenzauntersuchungen an der Prosektur des K. K. Kaiser-Franz-Josefspitals in den Jahren 1896—1906". Zentralblatt für Bakteriologie, Originale, Bd. 43, pag. 322/432/548.

Turner und Lewis: „A further study of the bacteriology of suppuration in the accessorigs sinuses of the nose". Edinburgh medizinisches Journal, Vol. IV., 1910, pag. 293.

Verderame: „Zur Differenzierung gramnegativer Diplococcen mit Hilfe der Agglutination und Komplementbildungsprobe". Zentralblatt für Bakteriologie, Abt. I, Bd. 57, 1912.

Wilson: „A. Contribution to the bacteriology of cereprospinalmeningitis". The Laucet 1908, Vol. I., pag. 1680.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Hermann Georg Niedermayer, bayer. Staatsangehörigkeit, bin geboren am 22. August 1887 zu Amberg in Bayern als Sohn des damaligen Bauamtsassessors, jetzt K. Regierungsrates Friedrich Niedermayer in Landshut und wohne zur Zeit in Landshut.

Nach dem Besuche der Volksschule und des Gymnasiums zu Regensburg, erwarb ich mir im Juli 1907 das Reifezeugnis am neuen Gymnasium zu Regensburg.

Hierauf besuchte ich die Universitäten zu München vier, Würzburg ein, München drei und Würzburg zwei Semester.

Die ärztliche Vorprüfung habe ich an der Universität Würzburg vom 4. bis 8. Februar 1910 abgelegt.

Die ärztliche Prüfung habe ich ebenfalls an der Universität Würzburg in der Zeit vom 15. Oktober bis 27. November 1912 abgelegt.

Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Professors Dr. Helly verfasst.

Würzburg, den 28. November 1912.

Friedrich Niedermayer.